

01.7.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/IP2004/009696

REC'D 22 JUL 2004

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年11月 4日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-374482
[ST. 10/C]: [JP2003-374482]

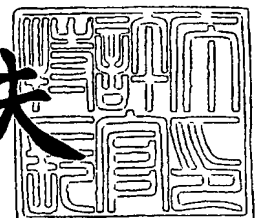
出 願 人
Applicant(s): 三菱瓦斯化学株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 6月21日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-3055335

【書類名】 特許願
【整理番号】 P2003-328
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07C 25/00
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 2 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社 総合研究
 所内
 【氏名】 山田 和寛
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 2 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社 総合研究
 所内
 【氏名】 吉村 貴史
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 2 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社 総合研究
 所内
 【氏名】 伏見 則夫
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市和台 2 2 番地 三菱瓦斯化学株式会社 総合研究
 所内
 【氏名】 日高 敏雄
【特許出願人】
 【識別番号】 000004466
 【氏名又は名称】 三菱瓦斯化学株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100117891
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 永井 隆
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 025737
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 0102335

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

2-メチル安息香酸を、 β 型ゼオライト、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸と過ヨウ素酸からなる酸化剤の少なくとも一方とが共に存在する反応条件下でヨウ素化するヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析、又はそれらを組み合わせた精製工程の二つを必須工程とすることを特徴とする、5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 2】

反応生成液を 10～80℃の温度範囲で晶析する、請求項 1 に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 3】

晶析後の母液の一部を晶析系にリサイクルする、請求項 1 又は 2 に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 4】

β 型ゼオライトが Si/Al モル比 20～500 である、請求項 1～3 の何れかに記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 5】

β 型ゼオライトが Si/Al モル比 20～500 であって、骨格の構成に預かる Si、Al、O とは異なる種類の元素が、骨格内或いは骨格外に存在する、請求項 4 に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 6】

骨格の構成に預かる Si、Al、O とは異なる種類の元素が、Na、K、Cs、Ca、Mg、Ti、Sn、Fe、Ni、Zn、Pb、Ag から選ばれる一種以上である、請求項 5 に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

【請求項 7】

5-ヨード-2-メチル安息香酸の純度が 99% 以上で、不純物として含まれるヨウ素、ヨウ素化合物、無機塩、遷移金属化合物、ゼオライト、及び金属酸化物の総量が 500 ppm 以下である、請求項 1～6 の何れかに記載の方法によって製造される 5-ヨード-2-メチル安息香酸。

【書類名】明細書

【発明の名称】5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、2-メチル安息香酸をヨウ素化する5-ヨード-2-メチル安息香酸の高選択的な工業的製造方法に関する。5-ヨード-2-メチル安息香酸は医薬、農薬の他、機能化学品の原料として有用な化合物である。

【背景技術】

【0002】

5-ヨード-2-メチル安息香酸の合成法としては、亜硝酸ナトリウムと発煙硫酸の共存下でヨウ素と2-メチル安息香酸を反応させる方法（例えば、非特許文献1参照）、或いはタリウム（III）トリフルオロ酢酸塩の共存下でヨウ化カリウムと2-メチル安息香酸を反応させる方法（例えば、非特許文献2参照）等が知られている。非特許文献1の方法では収率が18%と極めて低く、また反応試剤として強力な酸化剤である亜硝酸ナトリウムと発煙硫酸の混合物を多量に扱うため、その安全な取扱いが問題となる。また、非特許文献2の方法では収率が33%と低い上に毒性の強いタリウム塩を使用するため、工業的な5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法としては不適当なものである。

【0003】

上記の他に、一般に芳香族化合物のヨウ素化技術として知られている、芳香族アミンを脱ジアゾ-ヨウ素化させる所謂ザンドマイヤー法（例えば、非特許文献3参照）、一旦塩素化又は臭素化した後にヨウ素交換反応を行うハロゲン交換法（例えば、非特許文献4参照）、一塩化ヨウ素を作用させる方法（例えば、非特許文献5参照）、酸触媒と共にヨウ素と過ヨウ素酸ナトリウムを作用させる方法（例えば、非特許文献6、特許文献1参照）等の適用が考えられる。

【0004】

ザンドマイヤー法で5-ヨード-2-メチル安息香酸を合成する場合には、ニトロ化、還元、ジアゾ化、脱ジアゾ-ヨウ素化といった多段階の反応を必要とする上、ニトロ化やジアゾ化等の工程は安全面での問題もあるため、極めて複雑なプロセスとなる。またハロゲン交換法の場合も反応に2工程必要とするため精製工程なども含めるとプロセスが複雑となり、しかもヨウ素交換反応にヨウ化ナトリウムやヨウ化カリウム等を大過剰に使用し、反応終了後にこれら過剰分を分離・回収するのは困難であるため、コスト高な製法となる。

【0005】

一塩化ヨウ素を用いる方法は反応を一段階の簡便なプロセスで実施できる特徴を有するが、安息香酸類の様な電子吸引基のついた芳香族化合物との反応では、反応活性が低く、高い反応成績が得られていない。例えば、非特許文献5では安息香酸のヨウ素化反応を行っているが、生成物の3-ヨード-安息香酸の収率は43%程度に止まっており、2-メチル安息香酸のヨウ素化に適用しても高収率は期待し難い。

【0006】

また従来から、ヨウ素と、ヨウ素酸や過ヨウ素酸などの酸化剤を用いるヨウ素化法が知られている。例えば、酸触媒と共にヨウ素と過ヨウ素酸ナトリウムを作用させる方法についてみると（例えば、非特許文献6参照）、電子吸引基のついた芳香族化合物についても高い反応成績が得られているが、硫酸を多量に使用しているため反応終了後の廃酸処理の負荷が大きく、工業的製造方法としては現実的では無い。また、非特許文献6と同様の反応系であるが、特許文献1にはメチル安息香酸のモノヨード体を得る方法として、酸触媒と共にヨウ素と過ヨウ素酸を用いて2-メチル安息香酸と反応させる方法が開示されている。しかしながら、その実施例によれば収率は52~65%程度にとどまっており、また、製品の純度も95%程度と低いため、高純度品を得るには更なる精製工程が必要となり、プロセスは複雑となる。また製品回収後の母液にも製品は多く溶解しているが、触媒である硫酸や高沸物等も共存しているため、その分離・回収は困難である。特許文献1で母

液を反応系にリサイクルする方法が示されているが、実施例によると製品純度が90%に低下する結果となっており、適当な方法とは言えない。以上の様に特許文献1の方法は改良された面はあるものの、工業的に実施するには依然問題が多く、プロセスの経済性には疑問が残る。

【0007】

5-ヨード-2-メチル安息香酸製造に際しては、異性体である3-ヨード-2-メチル安息香酸が副生し、5-ヨード-2-メチル安息香酸との分離・精製が難しいため、製品純度及び単離収率を損なうという問題があるが、上記に示した従来技術の何れにおいても不要な異性体を低減する方法は示されていない。芳香族化合物を位置選択的にヨウ素化する技術としては、ゼオライト共存下に一塩化ヨウ素を作用させる方法（例えば、非特許文献7参照）やゼオライト共存下でオキシヨウ素化する方法等（例えば、特許文献2、3参照）が知られているが、何れも反応の選択性については必ずしも満足できる水準とは言えず、また、置換基が複数あり、しかも電子吸引基を有する2-メチル安息香酸の様な化合物についての反応例は殆ど知られていない。この様に従来技術では高選択的に、かつヨウ素基準の収率の高い効果的な5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造法は存在しなかった。

【非特許文献1】Journal of the Indian Chemical Society, 1930, pp503-504

【非特許文献2】Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions I., 1974, pp2405-2409

【非特許文献3】Organic Syntheses, Collective Volume. II, 1943, p351

【非特許文献4】Organic Syntheses, Collective Volume. V, 1973, p478

【非特許文献5】Russian Journal of Organic Chemistry, 34, 7, 1998, pp997-999

【非特許文献6】Bulletin of the Chemical Society of Japan., vol. 73, pp951-956 (2000)

【非特許文献7】Catalysis Letters, 40, 1996, p257

【特許文献1】特開2003-12597号公報

【特許文献2】特開昭59-219241号公報

【特許文献3】特表平1-502819号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、原料の2-メチル安息香酸をヨウ素化して5-ヨード-2-メチル安息香酸を製造するに当たり、製造プロセスが簡略で、高純度の製品を高い収率で製造できる効率的に極めて優れた工業的手段を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは上記課題を解決するため鋭意検討を重ねた結果、2-メチル安息香酸を原料として、 β 型ゼオライトと、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸や過ヨウ素酸等の酸化剤の共存下でヨウ素化反応を行うことにより反応が高選択的に進行すること、また、このようなヨウ素化条件で反応を行うと、昇華、蒸留、晶折等の簡単な精製工程を組み合わせるだけで、従来方法では不可能であった高純度の5-ヨード-2-メチル安息香酸を高収率かつ容易に得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】

本発明の方法によれば、ヨウ素化等の求電子置換反応に対して低活性な基質である2-メチル安息香酸を原料としているにも拘わらず高い転化率で反応が進行し、尚且つ目的と

する 5-ヨード-2-メチル安息香酸を高選択的に得ることができる。更に生成物への選択率が高いため、簡単な精製操作だけで高純度の 5-ヨード-2-メチル安息香酸を高収率で得ることができる。

【0011】

即ち、本発明は 2-メチル安息香酸を、 β 型ゼオライト、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸と過ヨウ素酸からなる酸化剤の少なくとも一方とが共に存在する反応条件下でヨウ素化するヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析の何れか、又はそれらを組み合わせた精製工程の二つを必須工程とする、(1)から(7)に示す 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法、及び該方法で製造される高純度 5-ヨード-2-メチル安息香酸に関する。

(1) 2-メチル安息香酸を、 β 型ゼオライト、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸と過ヨウ素酸からなる酸化剤の少なくとも一方とが共に存在する反応条件下でヨウ素化するヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析、又はそれらを組み合わせた精製工程の二つを必須工程とすることを特徴とする、5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(2) 反応生成液を 10～80℃の温度範囲で晶析する、(1)に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(3) 晶析後の母液の一部を晶析系にリサイクルする、(1)又は(2)に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(4) β 型ゼオライトが Si/Al モル比 20～500 である、(1)～(3)の何れかに記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(5) β 型ゼオライトが Si/Al モル比 20～500 であって、骨格の構成に預かる Si、Al、O とは異なる種類の元素が、骨格内或いは骨格外に存在する、(4)に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(6) 骨格の構成に預かる Si、Al、O とは異なる種類の元素が、Na、K、Cs、Ca、Mg、Ti、Sn、Fe、Ni、Zn、Pb、Ag から選ばれる一種以上である、(5)に記載の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の製造方法。

(7) 5-ヨード-2-メチル安息香酸の純度が 99% 以上で、不純物として含まれるヨウ素、ヨウ素化合物、無機塩、遷移金属化合物、ゼオライト、及び金属酸化物の総量が 500 ppm 以下である、(1)～(6)の何れかに記載の方法によって製造される 5-ヨード-2-メチル安息香酸。

【発明の効果】

【0012】

本発明により、医薬品等の機能化学品用途に於いて有用な 5-ヨード-2-メチル安息香酸を、高純度、高収率、かつ容易に得ることができる。また、反応、分離・精製からなる製造工程もプロセス的に簡略であり、精製負荷が小さい等の特長を有しており、工業的に実施する上でその意義は非常に大きい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明に於いて、反応原料として使用する 2-メチル安息香酸は工業的に入手可能なものであれば特に制限は無いが、最終製品の純度を高めるためには純度 98% 以上のものを使用するのが好ましい。

【0014】

ヨウ素化反応を行う際には、 β 型ゼオライトの存在下、ヨウ素と共に、ヨウ素酸や過ヨウ素酸等の酸化剤を共存させて行う。ヨウ素のみでもヨウ素化反応は進行するが、2-メチル安息香酸の様な電子吸引基を持つ化合物は反応性が低いため、ヨウ素酸や過ヨウ素酸を共存させることで反応性を高める必要がある。ヨウ素、ヨウ素酸、過ヨウ素酸は何れも常温で固体であるが、反応に供する際には固体のままで良く、また適当な溶媒を用いてこれらを溶解或いは懸濁させて使用しても良い。

【0015】

反応時に共存させる β 型ゼオライトは骨格を構成する Al 原子に対する Si 原子の比が

20~500のものが好ましい。また骨格の構成に通常預かるSi、Al、O以外の他の元素、例えばNa、K、Cs、Ca、Mg、Ti、Sn、Fe、Ni、Zn、Pd、Ag等が、天然に或いは水熱合成やイオン交換・含浸等の人工的手段によって骨格内又は骨格外に存在するようになっているのもであっても良い。ゼオライトは結晶粉末、圧密後粉砕したもの、押出し成型品、或いは打錠成型品の何れを用いても良い。

【0016】

本発明ではヨウ素化反応の進行に伴い水が副生するが、脱水剤を加えて生成する水を取り除くことで反応を促進し、高い転化率を得ることができる。脱水剤としては水のみならず、系中の他の成分とは反応しないものが好ましく、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム、及び塩化カルシウム等の無機化合物、並びに無水酢酸、無水プロピオン酸、無水ピバル酸、及び無水フタル酸等のカルボン酸無水物等が挙げられるが、反応後の分離・精製の容易さを考えると無水酢酸の使用が特に好ましい。

【0017】

本発明を実施するに際しては、回分方式、半回分方式、完全混合流通方式、固定床流通方式等、種々の反応方式が採用できる。反応方式は製品の生産規模によって選択すれば良く、少量生産の場合には回分方式が適当であり、また、大量生産を行う場合には完全混合流通方式や固定床流通方式等で反応を連続的に実施するのがより効率的な生産方法である。

。

【0018】

本発明の方法における反応温度は、50~200℃、好ましくは70~150℃の範囲である。これより低い場合にも反応は進行するが十分な反応速度が得られず、これより温度が高い場合には高沸物の生成等の副反応が多くなり好ましくない。反応圧力は、絶対圧で0.005~2MPa、好ましくは0.01~1MPaの範囲である。

【0019】

2-メチル安息香酸の融点は105℃であり、融点以上の温度で反応を行う場合には必ずしも反応溶媒を必要としないが、通常、ヨウ素化に不活性な有機溶媒を使用するのが好ましく、酢酸、トリフルオロ酢酸、ジクロロメタン、四塩化炭素、ジクロロベンゼン、クロロベンゼン等が用いられるが、特に酢酸の使用が好ましい。溶媒の使用量は2-メチル安息香酸1重量部に対して0.5~100重量部での使用が好ましく、更に好ましくは1~50重量部の範囲である。

【0020】

ヨウ素の使用量には特に制限は無いが、2-メチル安息香酸の転化率を高めるためには、2-メチル安息香酸1重量部に対して0.1~1.5重量部、好ましくは0.5~1重量部用いるのが適当である。ヨウ素酸や過ヨウ素酸などの酸化剤の使用量は、ヨウ素1重量部に対して0.01~1重量部での使用が好ましく、更に好ましくは0.05~0.5重量部の範囲である。

【0021】

β 型ゼオライトの使用量は原料の2-メチル安息香酸1重量部に対して0.05重量部以上、好ましくは0.1重量部以上である。 β 型ゼオライトの使用量がこれより少ない場合には十分な反応活性が得られず、5-ヨード-2-メチル安息香酸を高選択的に得ることができない。 β 型ゼオライトを懸濁させて反応を行う場合には、反応後の反応液と β 型ゼオライトの分離は沈降、遠心分離、濾過等の一般的な方法で容易に行うことができる。分離された β 型ゼオライトは反応系に循環してもよく、その際、空気中での燃焼による付着有機物の除去や適当な溶媒による洗浄等の必要な処理を行った後に循環してもよい。

【0022】

無水酢酸の使用量は原料の2-メチル安息香酸1重量部に対して0.01~2重量部、好ましくは0.1~1.5重量部の範囲である。無水酢酸の使用量がこれより少ない場合には十分な反応促進効果が得られず、原料の2-メチル安息香酸やヨウ素の転化率を高めることができない。これより多く使用するのは不経済である上、精製過程での分離・回収の負荷が増大するため好ましくない。なお、ヨウ素、ヨウ素酸、過ヨウ素酸等を水に溶解

或いは懸濁させて反応器に仕込んだ場合には、上記の使用量に加えて、その際に使用した水を除くのに必要な量の無水酢酸を加える必要がある。

【0023】

本発明の方法を実施するに当っては、回分方式、半回分方式、完全混合流通方式等の反応方式が採用されるが、通常、回分方式、半回分方式での反応時間又は完全混合流通方式での滞留時間としては1～20時間が採用される。固定床流通方式の場合には、通常、2-メチル安息香酸のLHSV（液空間速度）として、 $0.05 \sim 1 \text{ h}^{-1}$ が採用される。

【0024】

5-ヨード-2-メチル安息香酸の工業的な製造プロセスは、ヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析の何れか、又はそれらを組合わせた方法による精製工程の二つを必須工程として有する。前述の方法によってヨウ素化反応を行った後、昇華、蒸留、晶析等により5-ヨード-2-メチル安息香酸の高純度品を容易に単離することができる。

【0025】

精製工程において、より簡便かつ効率的に生成物である5-ヨード-2-メチル安息香酸を得るためには、晶析による精製を行うことが好ましい。反応生成液を $10 \sim 80^\circ\text{C}$ の温度範囲で晶析することで、5-ヨード-2-メチル安息香酸の結晶を析出させることができるが、生成物の回収率を上げるため $10 \sim 50^\circ\text{C}$ の範囲で晶析を行うのが更に好ましい。析出した結晶は濾過により容易に回収できる。

【0026】

結晶回収後の母液を蒸留することで酢酸溶媒は簡単に回収可能であり、反応系で再使用することができる。また、蒸留後の缶出液には母液中に溶解していた5-ヨード-2-メチル安息香酸が濃縮されており、晶析系にリサイクルすることにより回収できる。缶出液中には製品以外の高沸物も蓄積するため、一部は晶析系にリサイクルせずにパージする必要がある。5-ヨード-2-メチル安息香酸の回収率を上げ、かつ製品純度を損なわないためには、母液中の成分の $50 \sim 90\%$ をリサイクルするのが適当である。

【0027】

2-メチル安息香酸を β 型ゼオライト、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸と過ヨウ素酸からなる酸化剤の少なくとも一方とが共に存在する反応条件下でヨウ素化するヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析の何れか、又はそれらを組合わせた方法による精製工程の二つを必須工程とする製造方法により得られる5-ヨード-2-メチル安息香酸は、純度が 99% 以上で、不純物として含まれるヨウ素、ヨウ素化合物、無機塩、遷移金属化合物、ゼオライト、及び金属酸化物の総量が 500 ppm 以下と極めて高純度なものとすることができる。

【実施例】

【0028】

以下、実施例及び比較例によって本発明を更に詳細に説明する。但し、本発明はこれらの例によって制限されるものではない。

実施例 1

冷却還流管を備えた10L反応容器に酢酸2678g、無水酢酸823g、2-メチル安息香酸700g、ヨウ素502g、70%ヨウ素酸水溶液299g、H- β ゼオライト161gを仕込み、還流温度（ 122°C ）で4時間反応させた。反応終了後H- β ゼオライトを濾過により分離し、濾液を 30°C まで冷却した。析出した白色の結晶を濾過によって回収して生成物1042g（乾燥後重量）を得た。回収結晶及び母液をHPLC（高速液体クロマトグラフ）により分析した結果、以下の反応成績が得られた。

2-メチル安息香酸転化率: 97.0%
5-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 94.3%、選択率 97.2%
3-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 0.7%、選択率 0.7%
5-ヨード-2-メチル安息香酸結晶収率: 77.3%
結晶中5-ヨード-2-メチル安息香酸純度 99.7%

【0029】

上記で得られた結晶 1 g をメタノール 25 mL に溶解し、4 % KI 水溶液 25 mL、17 % 硫酸 5 mL を加えた後、0.02 M チオ硫酸ナトリウム水溶液で滴定した結果、ヨウ素含有量は 5 ppm であった。また ICP 全元素分析によれば、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、S は検出されず、1 属、及び 2 属の元素は何れも 1 ppm 以下であった。

【0030】

実施例 2

酢酸を 3360 g、無水酢酸を 322 g、ヨウ素を 544 g、ヨウ素酸の代わりに過ヨウ素酸 191 g を使用する以外は実施例 1 と同様な方法により生成物の白色の結晶 994 g を得た。分析の結果、以下の反応成績が得られた。

2-メチル安息香酸転化率: 93.0 %
5-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 90.0 %、選択率 96.8 %
3-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 0.2 %、選択率 0.2 %
5-ヨード-2-メチル安息香酸結晶収率: 73.7 %
結晶中 5-ヨード-2-メチル安息香酸純度 99.5 %

上記で得られた結晶を分析した結果、ヨウ素含有量は 5 ppm、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、S は検出されず、1 属、及び 2 属の元素は何れも 1 ppm 以下であった。

【0031】

実施例 3

実施例 1 の結晶回収後の濾液を濃縮・乾固して得られた結晶 302 g の 80 % (242 g) を晶析系にリサイクルした。リサイクルする結晶を、実施例 1 と同様に反応を行い H- β ゼオライトを除いた液に溶解させた後晶析した。析出した白色の結晶を濾過により回収し、生成物 1210 g を得た。結晶中の 5-ヨード-2-メチル安息香酸の純度は 99.6 % であった。結晶を分析した結果、ヨウ素含有量は 5 ppm、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、S は検出されず、1 属、及び 2 属の元素は何れも 1 ppm 以下であった。実施例 1 で得られた 5-ヨード-2-メチル安息香酸の結晶は 1042 g であったが、晶析母液の成分をリサイクルすることにより、製品純度を損なうことなく回収率を上げられることがわかった。

【0032】

比較例 1

実施例 1 と同じ装置を用いて、酢酸 3680 mL に 2-メチル安息香酸 600 g、ヨウ素 480 g、50 % 過ヨウ素酸水溶液 288 g、濃硫酸 188 g を仕込み、還流温度 (120 °C) で 7 時間反応させた。30 °C まで冷却後、析出した灰白色の結晶を濾別により回収し、生成物 624 g を得た。分析の結果、以下の反応成績が得られた。

2-メチル安息香酸転化率: 94.0 %
5-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 69.0 %、選択率 73.4 %
3-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 20.0 %、選択率 21.3 %
5-ヨード-2-メチル安息香酸結晶収率: 54.0 %
結晶中 5-ヨード-2-メチル安息香酸純度 95.0 %

5-ヨード-2-メチル安息香酸の純度、収率ともに低かった。

上記で得られた結晶を分析した結果、ヨウ素含有量は 620 ppm であった。また ICP 全元素分析によれば、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu

、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、Sは検出されず、1属、及び2属の元素は何れも1ppm以下であった。

【0033】

比較例2

比較例1で得られた5-ヨード-2-メチル安息香酸純度95.0%の結晶100gを酢酸2000gに90℃で溶解し、30℃まで冷却した。濾過により析出した灰白色の結晶60gを回収し、HPLCにより分析した結果、5-ヨード-2-メチル安息香酸純度は98%であった。得られた結晶を分析した結果、ヨウ素含有量は545ppmであった。またICP全元素分析によれば、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、Sは検出されず、1属、及び2属の元素は何れも1ppm以下であった。

【0034】

比較例3

無水酢酸を使用しない以外は実施例1と同様な方法で行い、生成物598gを得た。分析の結果、以下の反応成績が得られた。

2-メチル安息香酸転化率 65.8%
5-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 60.2%、選択率 91.5%
3-ヨード-2-メチル安息香酸: 収率 2.2%、選択率 3.3%
5-ヨード-2-メチル安息香酸結晶収率: 45.8%

結晶中5-ヨード-2-メチル安息香酸純度95.2%

5-ヨード-2-メチル安息香酸の純度、収率ともに低かった。

上記で得られた結晶を分析した結果、ヨウ素含有量は480ppmであった。またICP全元素分析によれば、Li、Na、K、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Y、Ti、Zr、V、Nb、Cr、Mo、W、Mn、Fe、Ru、Co、Rh、Ni、Pd、Pt、Cu、Ag、Au、Zn、Cd、Al、In、Si、Sn、Pb、P、Sb、Sは検出されず、1属、及び2属の元素は何れも1ppm以下であった。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

原料の 2-メチル安息香酸をヨウ素化して 5-ヨード-2-メチル安息香酸を製造するに当たり、製造プロセスが簡略で、高純度の製品を高い収率で製造できる効率的に極めて優れた工業的生産手段を提供する。

【解決手段】

β 型ゼオライト、酢酸、無水酢酸、ヨウ素、及びヨウ素酸と過ヨウ素酸からなる酸化剤の少なくとも一方とが共に存在する反応条件下でヨウ素化するヨウ素化反応工程と、昇華、蒸留、晶析、又はそれらを組み合わせた精製工程の二つを必須工程とする製造方法を用いる。

【選択図】

なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-374482
受付番号	50301822124
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成15年11月 5日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年11月 4日

特願 2 0 0 3 - 3 7 4 4 8 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 4 4 6 6]

1. 変更年月日 1 9 9 4 年 7 月 2 6 日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都千代田区丸の内 2 丁目 5 番 2 号

氏 名 三菱瓦斯化学株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.